Die Farbenreaktionen der Eiweifskörper mit p-Dimethylaminobenzaldehyd und anderen aromatischen Aldehyden.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

vorgelegt von

Erwin Rohde

aus Tübingen.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Heidelberg.

Dekan:
Geh. Hofrat **Edler von Rosthorn.**

Referent:
Prof. Dr. Kossel.

Straßburg
Verlag von Karl J. Trübner
1905.

Aus Band XLIV von Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie.

M. DuMont Schauberg, Strassburg.

Die Farbenreaktionen der Eiweißkörper mit p-Dimethylaminobenzaldehyd und anderen aromatischen Aldehyden.

Von

Erwin Rohde.

Die p-Dimethylaminobenzaldehyd-Reaktion des Harnes, die Ehrlich in der «medizinischen Woche» (Aprilheft 1901) mitgeteilt hat, kann bei Zugabe einer 2%igen Lösung dieses Aldehyds in Normalsalzsäure in jedem normalen Harn als leichte Rotfärbung beobachtet werden; sie steigert sich aber in manchen pathologischen Harnen zu einer intensiv roten Farbe und beruht, wie Dr. O. Neubauer[1]) festgestellt hat, auf der Gegenwart von Urobilinogen. Bei diesen Untersuchungen hat Dr. Neubauer die Beobachtung gemacht, daß Eiweißkörper ebenfalls mit dem Aldehyd, aber nur bei Gegenwart stärkerer Säuren unter Farbenbildung reagieren. Er hat mir die Anregung zur weiteren Verfolgung dieser Tatsache gegeben und mich bei der Ausführung der Untersuchung in liebenswürdigster Weise unterstützt.

Die Arbeit wurde im Sommer 1903 in München bis zu dem sicheren Resultat fertiggestellt, daß nicht nur das genannte, sondern auch andere aromatische Aldehyde als Reagentien für die Eiweißkörper und zwar ausschließlich für die Indolgruppe des Eiweißmoleküls anzusehen sind. Herr Dr. Neubauer hat dies in den oben zitierten Vorträgen mitgeteilt. Aus äußeren Gründen unterblieb bisher die ausführlichere Publikation von meiner Seite.

---

[1]) Sitzungsbericht der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie in München, 1903, Heft II, S. 32.

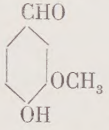
Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte in Kassel, 1903, 68.

Einige ergänzende Untersuchungen konnte ich in diesem Winter mit der freundlichen Erlaubnis von Herrn Professor Gottlieb im pharmakologischen Institut zu Heidelberg ausführen.

Der Ausgangspunkt meiner Arbeiten war der p-Dimethylaminobenzaldehyd. Zuerst wurde festgestellt, daß bei der Farbenreaktion dieser Substanz mit Eiweiß es die Aldehydgruppe ist, die sich mit der reagierenden Gruppe im Eiweißmolekül verkuppelt, und zwar dadurch, daß eine vorherige Vereinigung von Eiweiß (meist Casein) mit Form- oder Acetaldehyd bei Gegenwart von verdünnter Schwefel- oder Salzsäure es unmöglich machte, an dieser so präparierten Eiweißlösung eine Farbenreaktion mit dem Ehrlichschen Aldehyd, wie ich den langen Namen abkürzen will, zu erzielen. Es war also eine «Verstopfung» der reagierenden Gruppe im Eiweißmolekül eingetreten, ganz analog der Tatsache, die Ehrlich von der Verhinderung seiner Harnreaktion durch Formaldehyd beschreibt. Nachträglich der fertigen Farbenreaktion zugefügt, veränderten Form- und Acetaldehyd diese nicht, wenn durch kräftiges Erhitzen und nachfolgendes mehrstündiges Stehen feste Verbindung zwischen dem Ehrlichschen Aldehyd und der reagierenden Gruppe im Eiweißmolekül eingetreten war.

Die Leichtigkeit, mit welcher Aldehyde farbige Verbindungen geben, ist bekannt; es lag daher nahe, noch andere Aldehyde neben dem Ehrlichschen durchzuprobieren. Hierbei hat sich nun herausgestellt, daß die Aldehyde der aliphatischen Reihe, wie Form-, Acet-, Propyl-, Butylaldehyd nicht zur Farbenbildung mit dem Eiweiß führen. Auch Zitral und Furfurol geben nur gelbe Färbungen; dagegen konnte bei allen aromatischen Aldehyden, die daraufhin untersucht wurden, das Auftreten einer Farbe beobachtet werden. Geprüft wurden: Salicylaldehyd (rot), Zimmtaldehyd (rot), Gentisinaldehyd (blau), Amidobenzaldehyd (grün), Hadromal (rot); doch entstanden durchweg schmutzige, trübe Farben; erwähnenswert in ihrer Reinheit und Intensität sind nur die Farbentöne, die mit dem Ehrlichschen Aldehyd, mit Vanillin und Nitrobenzaldehyd erzielt wurden. Und zwar gibt p-Nitrobenzaldehyd — bekanntlich von folgender Formel

(die para-Stellung ist ja chromophorer als die meta- und ortho-Stellung) eine sehr intensive grüne Farbe von großer Beständigkeit, doch ohne besonderes spektroskopisches Charakteristikum. Ortho- und Metanitrobenzaldehyd geben eine ähnliche Farbe, doch schmutziger und mit Beimischung von gelb bei der ortho- und blau bei der meta-Verbindung. Das Vanillin von der Formel



ruft eine sehr schöne, rote Farbe hervor, die bei Wasserverdünnung etwas ins Violette spielt. p-Dimethylaminobenzaldehyd endlich von der Konstitution

erzeugt eine rotviolette Farbe, die nach kurzer Zeit einen prachtvoll dunkelvioletten Ton annimmt; bei zu großem Zusatz konzentrierter Schwefelsäure wird sie schmutzig grün, um bei Wasserzusatz wieder zu erscheinen. Die Existenz der Farbe ist also von dem Säuregrad abhängig. Im Spektrum ist bei Verwendung von Schwefel- wie von Salzsäure regelmäßig ein ziemlich breiter, verwaschener Absorptionsstreifen im Orange zu sehen, etwa zwischen λ 615—570; ein zweiter im Grün zwischen λ 555—540 daneben ist so undeutlich und verschwommen, daß er nur bei guter Beleuchtung deutlich wahrgenommen werden kann.

Als Lösungsmittel für die drei gefärbten Verbindungen sind wirksam Wasser und Alkohol, unwirksam Äther, Amylalkohol, Schwefelkohlenstoff und Petroläther.

Als Säure wurde anfänglich konzentrierte Salzsäure benutzt, doch bald wegen der leichten Täuschung durch die ein-

tretende Liebermannsche Reaktion verworfen; zuletzt wurde ausschließlich konzentrierte Schwefelsäure angewendet.

Um sichere Resultate zu geben, wird die Reaktion folgendermaßen angestellt: im Reagensglas werden zu der Eiweißlösung oder -wasseraufschwemmung 5—10 Tropfen einer 5%igen schwach schwefelsauren (10%) Lösung von p-Dimethylaminobenzaldehyd[1]) gefügt; dann läßt man vorsichtig unter häufigem Umschütteln konzentrierte Schwefelsäure bis zum Auftreten der Farbe zufließen. Von den beiden andern Aldehyden wird das Vanillin in 5%iger alkoholischer Lösung (5—10 Tropfen), der p-Nitrobenzaldehyd, der weder in Säuren noch Alkalien noch Alkohol löslich ist, in Substanz verwendet; im übrigen wird ebenso verfahren wie oben angegeben. Bei sehr verdünnten Eiweißlösungen gibt diese Methode oft keine Resultate mehr, während man durch Unterschichten von konzentrierter Schwefelsäure, in der im Verhältnis von 1 : 100 der betreffende Aldehyd gelöst ist (frisch zu bereiten), noch einen scharfen deutlichen Farbenring an der Grenze der beiden Flüssigkeiten erhält. Beweisend ist nur der Farbenring selbst, nicht eine diffuse Färbung der einen oder der andern Flüssigkeit. Über die Feinheit dieser Reaktion werden weiter unten noch einige Angaben gemacht werden.

Farbenreaktionen von solcher Beständigkeit und Reinheit mußten durch eine bestimmte Atomgruppe im Eiweißkörper bedingt sein, konnten nicht von zufälligen Verunreinigungen des Präparats herrühren. Die Frage lautete nun: welche Gruppe ist die reagierende?

Zu den Überlegungen wurden hauptsächlich die Tatsachen herangezogen, die über den Ehrlichschen Aldehyd bekannt sind, der nicht ohne Berechtigung im Mittelpunkt des Interesses stand. Tatsächlich hat auch nichts sich auffinden lassen, was gegen die Voraussetzung spricht, daß die drei Aldehydreaktionen parallel gehen; was für die eine Reaktion gilt, gilt auch für die andere.

Von dem p-Dimethylaminobenzaldehyd sind nun folgende, uns interessierende Tatsachen bekannt: Ehrlich[2]) hat für

[1]) Rein käuflich bei Geigy, Anilinfabrik, Basel.

[2]) l. c., S. 1.

seinen Aldehyd Farbenreaktionen mit Phloroglucin, Phenylmethylpyrazolon und Indol angegeben; dazu sind neuerdings durch Friedrich Müller[1]) und O. Neubauer[2]) die Acetylglukosamine, Hämopyrrol und Urobilinogen gekommen.

Es sind also fast nur Körper ringförmiger Konstitution, und auch für die Acetylglukosamine hat Dr. Neubauer angenommen, daß erst durch Übergang in einen Pyrrolring infolge des Kochens mit Kalilauge die Bedingung zur Farbenbildung geschaffen werde. Es stand demnach zu erwarten, daß unter den Eiweißspaltungsprodukten ringförmiger Konstitution das mit den Aldehyden reagierende zu finden sei. Aber auch dann noch erschien die Wahl unter den sechs in Betracht kommenden Spaltungsprodukten (α- und Oxypyrrolidinkarbonsäure, Tyrosin, Histidin, Phenylalanin, Skatolaminoessigsäure) schwierig, wenn sich nicht ein Fingerzeig in der Tatsache geboten hätte, daß Glutin (Leim) keine Reaktion gab. Es wurde dafür die beste käufliche Gelatine (Marke Golddruck) benutzt, die vor einer Reinigung wohl die Farbenreaktionen zeigte, sich aber durch Spülen mit leicht alkalischem Wasser nach der Mörnerschen Vorschrift[3]) von fremdartigen, die anfänglich auftretende Reaktion bedingenden Eiweißkörpern befreien ließ. Von den aufgezählten Spaltungsprodukten fehlen Tyrosin und Skatolaminoessigsäure im Leim; somit kommen diese allein für unsere Frage in Betracht. Da nun aber weiterhin Tyrosin, das in rein kristallisiertem Zustande leicht erreichbar war, in keiner Weise farbig reagierte, so mußte man an die von Hopkins und Cole[4]) isolierte Skatolaminoessigsäure (resp. Indolaminopropionsäure nach Ellinger,[5]) Tryptophan nach der alten Bezeichnung) denken, eine Annahme, die sich aufs beste mit der Angabe Ehrlichs über das Indol und Neubauers über das Hämopyrrol und Urobilinogen, beides Pyrrolderivate, vertrug. Ich stellte daher aus Casein nach Hopkins' Angaben das Tryptophan dar;

[1]) Zeitschrift für Biologie, Bd. XLII, S. 562.
[2]) l. c., S. 1.
[3]) Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. XXXVIII, S. 471.
[4]) Journal of Physiology, Bd. XXVII, S. 418 f.
[5]) Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. XLIII, S. 325.

das reine kristallisierte Produkt mit dem Schmelzpunkt 254° (unkorrigiert) gab alle drei Aldehydreaktionen aufs kräftigste. Auch spektroskopisch ergab sich völlige Übereinstimmung mit den Farben am intakten Eiweißmolekül. Dazu muß ich aber bemerken, daß ich mit diesem reinen Spaltungsprodukt und p-Dimethylaminobenzaldehyd bei Verwendung von starker Salzsäure immer das gleiche spektroskopische Bild erhielt, wie am Eiweiß selbst, bei Verwendung von starker Schwefelsäure dagegen nur hie und da. Die Zerstörung des Indolderivates tritt danach am reinen Spaltungsprodukt, das aus dem Gefüge des Moleküls gerissen ist, leicht ein; es ist dies bemerkenswert gegenüber der Resistenz, die das intakte Eiweißmolekül seiner Indolgruppe gegen starke Schwefelsäure verleiht; denn bei Ausführung der Reaktion mit Schwefelsäure am Eiweiß erhält man immer das gleiche spektroskopische Bild (vgl. S. 3).

Somit wäre die erste Frage, welche Gruppe reagiert, beantwortet; es bleibt die zweite, eben so wichtige, noch offen, ob keine andere Gruppe am Auftreten der Farbe beteiligt ist.

Greifen wir wieder auf die Tatsache zurück, daß Leim keine Reaktion gibt, so ist damit auch für Glykokoll, Alanin, Asparaginsäure, Serin, Lysin, Arginin, Ammoniak, da sie im Glutin enthalten sind, bewiesen, daß sie an der Farbenreaktion keinen Anteil haben.[1]) Die übrig bleibenden, im Leim nicht vorkommenden Spaltungsprodukte: Cystin, Glukosamin, Aminovaleriansäure konnte ich in kristallisierten Präparaten untersuchen, die mir teils Herr Professor Kossel, teils Herr Dr. M. Jacoby freundlichst zur Verfügung stellten; keine von ihnen gab eine Spur einer Farbenreaktion. Allerdings konnte ich die Aminovaleriansäure nur in unreinen Produkten untersuchen, von denen das eine aus Cyprinin, das andere aus Estern dargestellt war, die aus Hornspänen gewonnen waren. Die Kohlehydratgruppe prüfte ich einerseits als salzsaures Glukosamin, andererseits

[1]) Natürlich begnügte ich mich nicht mit dieser Exklusion, sondern untersuchte alle erreichbaren reinen Spaltungsprodukte; es waren: Ammoniak, Glykokoll, Leucin, Asparagin, Alanin und Histidin (das ich der Freundlichkeit Herrn Prof. Kossels verdanke); keines gab eine Spur einer Farbenreaktion mit den genannten Aldehyden.

unter den Produkten einer Trypsinverdauung. 30 g Wittepepton wurden einige Tage von Trypsin verdaut bis zum Erscheinen einer starken Bromreaktion; darauf konnte aus der Lösung nach der Angabe Hopkins das Tryptophan mit Quecksilbersulfat ausgefällt und so eine völlige Trennung der Indol- und Kohlehydratgruppe erreicht werden; denn im Niederschlag fielen auch nach der Schwefelwasserstoffzerlegung die Reaktion nach Molisch negativ, die Aldehydreaktionen dagegen positiv aus; im Filtrat umgekehrt waren wohl kräftigste Naphthol-, aber weder die Aldehydreaktionen, noch die Adamkiewiczsche Reaktion mit Glyoxylsäure nachweisbar.

Da auch nach der Caseinverdauung durch Trypsin mittels Quecksilbersulfat eine reine Trennung von farbig reagierender Substanz, eben der Skatolaminoessigsäure, und einem sich völlig negativ verhaltenden Reste erreicht wurde, so scheint mir die Möglichkeit, daß an der Farbenbildung etwa noch unbekannte Spaltungsprodukte des Eiweißes beteiligt sein könnten, ausgeschlossen.

Einen letzten Beweis sehe ich endlich in der Tatsache, daß die Reaktion am intakten Eiweißmolekül das gleiche spektroskopische Verhalten zeigt wie mit der Indolaminopropionsäure allein.

Um eine Probe für die Richtigkeit dieser Schlüsse zu gewinnen, untersuchte ich ferner an verschiedenen reinen Eiweißkörpern, ob die Glyoxylsäure und die Aldehydreaktionen überall parallel gehen. Unter diesem Gesichtspunkte habe ich folgende Eiweißkörper geprüft: Casein (nach Hammarsten), Edestin, Proto- und Heteroalbumose (nach Picks Vorschrift[1]) dargestellt), kristallisiertes Ovalbumin,[2]) kristallisiertes Serumalbumin,[3]) Glutin, Sturinsulfat[3]) (Protamin). Die Erwartung eines positiven Ausfalles der Aldehydreaktion wurde bestätigt bei Casein, Edestin, Protalbumose, Ovalbumin und Serumalbumin, eines negativen bei Glutin und dem

[1]) Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. XXVIII, S. 219.

[2]) Ich verdanke beide Präparate der Freundlichkeit von Herrn Dr. Pick.

[3]) Das Präparat stellte mir Herr Prof. Kossel freundlichst zur Verfügung.

Protamin. Überrascht dagegen war ich, bei der Heteroalbumose positive Aldehydreaktionen zu finden, da Pick die Adamkiewiczsche Reaktion als negativ angegeben hatte. Da im übrigen das Präparat die Reaktionen nach Millon und Molisch ganz nach der Angabe Picks und auch die Adamkiewiczsche Reaktion mit Glyoxylsäure ausgeführt positiv zeigte, so darf man sich wohl die entgegengesetzte Beobachtung Picks aus der verhältnismäßig geringen Empfindlichkeit der alten Form der Adamkiewiczschen Reaktion mit Eisessig, wie sie zur Zeit der Pickschen Untersuchungen angestellt wurde, erklären. Jedenfalls muß hiernach die bisherige Anschauung dahin berichtigt werden, daß nicht nur die Protoalbumose, sondern auch die Heteroalbumose eine Indolgruppe im Molekül besitzt.

Jodeiweiße zeigen ebenfalls keine Adamkiewiczsche Reaktion;[1]) auch die Aldehydreaktionen fallen an ihnen negativ aus, wie ich mich an Jodcasein, das ich nach der Blumschen Angabe herstellte, vergewissern konnte. Die sich daraus ergebende Annahme einer Jodierung der Indolgruppe wird durch folgenden Versuch sehr wahrscheinlich gemacht. Läßt man Jod auf eine wässerige Lösung von Skatolaminoessigsäure in Gegenwart von Natriumkarbonat einwirken, so fallen nach Entfernung des überschüssigen Jods durch Chloroform (Tryptophan ist in Chloroform unlöslich, auch war im Chloroformextrakt selbst keine Reaktion zu erzielen) alle Aldehydreaktionen, mit Salzsäure angestellt, negativ aus; dabei konnte die Gegenwart eines Indolderivates in der Lösung durch den Geruch von Indol bei Eindampfen mit Kalilauge sicher nachgewiesen werden; ein Zusatz frischer Skatolaminoessigsäure läßt die Farbenreaktion wieder auftreten. Quantitativ wurde die Jodzahl nicht bestimmt.

Die Aldehydeiweiße[2]) geben ebenfalls keine Adamkiewiczsche Reaktion; auch die Aldehydreaktionen fallen an Eiweißlösungen negativ aus, wenn diese, wie S. 2 geschildert wurde, mit Form- oder Acetaldehyd behandelt werden und damit ohne Zweifel als Aldehydeiweiße zu betrachten sind. Da sich nun

[1]) Blum, Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. XXIV, S. 159.

[2]) L. Schwarz, Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. XXXI, S. 460.

fernerhin an reiner Skatolaminoessigsäure, wie die Aldehydreaktionen, so auch die Glyoxylsäurereaktion durch vorherigen Zusatz von Formaldehyd verhindern läßt, so darf man wohl daraus den Schluß ziehen, daß die Glyoxylsäurereaktion ebenso wie die bisher geschilderten Reaktionen mit aromatischen Aldehyden als eine Aldehydreaktion aufzufassen ist, ihnen also in chemischer Beziehung vollkommen gleich zu setzen ist.

Über die Natur der farbigen Verbindungen der Aldehyde mit der Skatolaminoessigsäure kann ich heute nur Vermutungen äußern. Sicher erscheint jedenfalls, daß die Verkuppelung mit der Aldehydgruppe erfolgt und wahrscheinlich nicht an der Aminogruppe: denn Aminosäuren, wie Glykokoll, Asparaginsäure und Tyrosin, haben keine Fähigkeit, die Aldehyde der Skatolaminoessigsäure gegenüber zu «verstopfen»: denn obgleich dreimal größere Mengen dieser Aminosäuren mit dem Ehrlichschen Aldehyd bei Gegenwart starker Schwefelsäure zusammengebracht wurden, trat bei Zugabe von Skatolaminoessigsäure sofort die Farbenreaktion ein, ein Beweis, daß der Aldehyd unter diesen Umständen sich nicht mit der Aminogruppe verbindet. Mehr als einen Wahrscheinlichkeitsbeweis darf man natürlich darin nicht erblicken; denn es ist immerhin möglich, daß die Aminogruppe des Indolderivates eine größere Affinität zu dem Aldehyd besitzt als die Aminogruppen des Glykokolls, Asparagins und Tyrosins. Ich glaube, daß wir, wie E. Fischer,[1]) Freund[2]) und Feist[3]) es für analoge Verbindungen nachgewiesen haben, es mit folgender Molekülform zu tun haben:

Ich hoffe, bald nähere Angaben darüber machen zu können.

Gelegentlich einer Empfindlichkeitsprüfung der Aldehydreaktionen fiel mir ihre außerordentliche Schärfe auf; mittels

[1]) Bericht der deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. XIX, S. 2988.
[2]) Ibid., Bd. XXXVI, S. 308.
[3]) Ibid., Bd. XXXV, S. 1647.

der oben S. 4 angegebenen Ringprobe konnte ich feststellen, daß durch das p-Dimethylaminobenzaldehyd Casein (nach Hammarsten, von Merk, Darmstadt) noch sicher in einer Konzentration von 0,015% nachgewiesen werden kann: die andern Reagentien (Vanillin, p-Nitrobenzaldehyd, Glyoxylsäure) haben keinen solchen Grad der Feinheit des Nachweises erkennen lassen. Da reine Skatolaminoessigsäure eben noch sicher in einer Konzentration von 0,003% mit dem Ehrlichschen Aldehyd erkannt werden kann, so könnte man auf ein Vorhandensein von ca. 2% Skatolaminoessigsäure im Caseinmolekül schließen, eine Zahl, die mit der von Hopkins und Cole gefundenen (1,5%) gut übereinstimmt. Leider mangelte es mir an genügender Menge reiner Skatolaminoessigsäure, so daß ich dem Gedanken, mit der Aldehydreaktion quantitative Schätzungen des Gehaltes verschiedener Eiweißkörper an Skatolaminoessigsäure auszuführen, ernstlich nicht näher treten konnte.

Nebenbei sei noch eine gelegentliche Beobachtung über die Xanthoproteinreaktion erwähnt: eine Spur reiner Skatolaminoessigsäure ruft in Salpetersäure eine intensiv gelbe Farbe hervor, die bei Zusatz von Natronlauge in Orange umschlägt; hiernach beruht die Xanthoproteinreatkion sicher zum Teil auf der Indolgruppe, wie schon Salkowski[1]) vermutete.

[1]) Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. XII, S. 215.

Nach Abschluß der Hauptarbeit in München kam mir eine Mitteilung Reichls (Monatshefte für Chemie, Bd. X und XI) zu Gesicht, in der er Farbenreaktionen zwischen Vanillin oder Benzaldehyd und Eiweiß mit Ferrisulfat beschrieb und sie, ohne es beweisen zu können, auf die Indolgruppe bezog. Im Winter 1903/04 erschien von Cole im Journal of Physiol. (Bd. XXX, S. 317) ein kurzer Bericht, worin er die Befunde Reichls bestätigt und die Farbenreaktion der betreffenden Aldehyde mit dem Tryptophan angibt; er beschränkt sich darauf, die Unnötigkeit eines oxydierenden Agens bei dem Prozesse wahrscheinlich zu machen.

Lebenslauf.

Ich, Erwin Rohde, wurde am 4. August 1881 in Tübingen als Sohn von Erwin Rohde, damals Professor der klassischen Philologie an der dortigen Universität, und Valentine geb. Framm geboren. Von Herbst 1890 an besuchte ich das großherzogliche Gymnasium in Heidelberg, wohin meine Eltern 1886 übergesiedelt waren. Ich verließ es im Juli 1899 mit dem Zeugnis der Reife.

Mein Studium habe ich, mit Ausnahme zweier auf der Universität München verbrachten Semester, auf der hiesigen Hochschule absolviert; das medizinische Staatsexamen bestand ich im Sommersemester 1904. In diesem Winter war ich als Volontärassistent im pharmakologischen Institut von Herrn Professor Gottlieb tätig.

Stanford University Library
JAN 2 1906